Aus dem Stubenrauch-Kreiskrankenhaus Berlin-Lichterfelde
Direktor: Prof. Dr. Dönitz

Beitrag zur Kenntnis der Marmorkrankheit
(Albers Schönberg)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Ernst Leopold Wette

aus Rostock.

Tag der Promotion: 25. 11. 1933

Druck: Rudolph Pfau, Berlin NW. 7, Luisenstr. 21

57

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. Gocht
Referent: Prof. Dr. Dönitz
Korreferent: Prof. Dr. Gocht

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Jahre 1904 wurde von Albers Schönberg im ärztlichen Verein in Hamburg über den ersten Fall von Marmorkrankheit bei einem damals 23jährigen Patienten berichtet. Es wurde als wesentliches Merkmal hervorgehoben, daß am ganzen Skelettsystem die Knochenstruktur aufgehoben, daß Markraum und Spongiosa zum Teil durch kompakte Knochensubstanz ersetzt und daß aller Wahrscheinlichkeit nach der Kalkgehalt der Knochen außerordentlich vermehrt war. Diese universelle, rein endostale Osteosklerose zeichnete sich noch dadurch besonders aus, daß sie mit einer außerordentlichen Brüchigkeit der Knochen verbunden war.

Seit dem sind bis jetzt etwa 25 weitere Veröffentlichungen erfolgt und insgesamt ungefähr 40 Fälle beschrieben worden. Die Ansichten über das Wesen der Krankheit sind noch heute recht wechselnd. In der Literatur ist die Marmorkrankheit von verschiedenen Gesichtspunkten aus beschrieben worden, sei es unter der Gruppe der Bluterkrankungen als osteosklerotische Anämie, sei es im Rahmen der Knochensystemerkrankungen.

Nach den jetzt vorliegenden Fällen muß man eine Reihe von Krankheitsbildern scharf abtrennen, die früher oft mit Marmorkrankheit in Zusammenhang gebracht wurden, nämlich die aleukämischen Osteosklerosen mit myelogener Anämie, wie sie von Heuk, Naumann, Schmorl, Schwarz, Nauwerk u. Moritz, Askanazy beschrieben sind. Diesen letzteren fehlt unter anderem eine Haupteigenschaft der Marmorkrankheit, die Knochenbrüchigkeit. Ferner gehören diese Fälle mehr dem höheren Alter an, während die Marmorkrankheit eine Krankheit vorwiegend des jugendlichen Alters ist.

Es handelt sich bei der Marmorkrankheit, die wegen der Brüchigkeit der Knochen nach Ansicht einiger Autoren besser Kalksteinkrankheit hieße, um ein angeborenes, hereditäres und familiäres Leiden. In mehreren Fällen stammen die Patienten aus Verwandtenehen. Man unterscheidet zwischen leichteren und schwereren Fällen. Je früher die Krankheit in Erscheinung

tritt, desto schwerer verläuft sie meist. Die Marmorkranken erreichen im Allgemeinen mit wenigen Ausnahmen kein hohes Alter.

Aus dem Knochenprozeß erklärt sich die Anämie, die meist mit der Krankheit einhergeht. Es gibt Fälle mit leichter und schwerer Anämie. Häufig besteht bei letzterer starke Vergrößerung von Milz, Leber und Lymphknoten.

Auch der Grad der Osteosklerose schwankt in den verschiedenen Fällen. Dazu finden sich neben den rein osteosklerotischen Veränderungen auch osteoporotische, rareficierende. Die Diagnose wird meist nur durch das Röntgenbild gestellt, dessen richtige Ausführung von besonderer Wichtigkeit ist (s. u.). Der Tod erfolgt hauptsächlich an progredienter Anämie oder an Kiefernekrosen mit Sepsis.

Der vorliegende Fall ist bereits 1926 von Bernhardt beschrieben und als Marmorkrankheit diagnostiziert. Es lohnt sich aber, über ihn auf Grund weiterer klinischer und röntgenologischer Beobachtungen, die zu ganz neuen Resultaten geführt haben, nochmals zu berichten, um an der Klärung des Wesens der Marmorkrankheit mit beizutragen. Er gelangte am 25. 7. 29. anläßlich eines Schenkelhalsbruches in unsere Beobachtung und wir hatten Gelegenheit, ihn während der letzten 4 Jahre ständig zu beobachten.

Aus der Anamnese möchten wir folgende Einzelheiten nochmals hervorheben.

Familienanamnese: Großeltern an Altersschwäche gestorben, Vater war im Allgemeinen gesund, gestorben mit 75 Jahren an Altersschwäche. Mutter lebt noch, ist groß, gesund und kräftig. Ein Bruder ist gesund und kräftig, stottert, wurde mit 35 Jahren wegen Star operiert. Seine Tochter (des Bruders) hat eine Coxa vara congenita. In der Familie keine Verwandtenehen, bisher keine Knochenkrankheiten.

Eigene Anamnese: Nach der normalen Geburt (1899) gedeiht Patient die ersten 8 Monate bei Brustmilch sehr gut. Plötzlicher Übergang zu Kuhmilch ruft schweren Brechdurchfall hervor. Zahnung nach einem Jahr, normal. Mit 1½ Jahren laufen gelernt. Öfter Krämpfe, Durchfälle. Körperbau zart, klein. Patient sonst gesund. Zwischen 5. und 7. Lebensjahr Keuchhusten, Masern, Windpocken. Mit 7 Jahren zur Schule. Anlage zu X-Beinen, Schienenbein verbreitert. Der Arzt denkt

an Rachitis, gibt Lebertran, Eisen. Gutes Fortkommen in der Schule. Wegen körperlicher Schwäche 1908—11 Sol- und Fichtenbäder. Ab 1911 stets vom Turnen befreit. Während der Schulzeit entwickelt sich langsam unbemerkt auch eine Verkrümmung und Verdickung der Unterarmknochen ohne Schmerzen. Die Arme können in den Ellenbogengelenken nicht mehr ganz gestreckt werden. Dieser Prozeß kommt gegen das 20. Lebensjahr (ca. 1919) zum Stillstand. 1913 Beginn von Eiterungen an den Zehenspitzen (nacheinander an 4 Zehen). Diese heilen erst nach Jahren, teils nach Auskratzung, teils nach spontaner Abstoßung von Knochensequestern. Die Fisteln sind vorübergehend geschlossen. Später zeigt sich das gleiche Bild auch an der Spitze des linken Zeigefingers. 1913—17 Körperzustand schwächlich, kleiner Wuchs, erschwerte Nasenatmung. Zähne in sehr schlechtem Zustand. 1917 Beginn von Kiefereiterungen. Zunächst nach Ziehen eines Zahnes am Oberkiefer links außen Anschwellung. Der Herd wird von außen und innen eröffnet, es wird mehrmals am Knochen gemeißelt. Hierbei fällt die besondere Härte der Kieferknochen auf. In der folgenden Zeit zeitweilig Eiterabsonderungen aus diesem Herd. Die Fistel nach außen schließt sich wieder. 1920 nach leichtem Ausrutschen auf der Straße, ohne hinzufallen, linksseitiger Schenkelhalsbruch. Behandlung in Krankenhaus Britz. Damaliger Röntgenbefund: Ausgesprochene Coxa vara Stellung, starke Zerstörung des eingekeilten Schenkelhalses. Fraktur einer Phanlange des linken Fußes. Allgemein fehlende Knochenstruktur, Knochen erscheinen wie verwaschen, angefressen. Fehlen der Markhöhlen. Es wird die Diagnose chronische Knochenerkrankung mit Spontanfrakturen gestellt. Günstige Heilung nach 3 Monaten, 2 cm Verkürzung. In den folgenden 4 Jahren verkürzt sich aber das Bein trotz Tragens eines Hessingschen Streckapparates langsam um weitere 5 cm, es tritt gleichzeitig allmählich eine Versteifung im Hüftgelenk ein. Behandlung immer noch auf Knochenerweichung. 1922 Beginn von Druckgefühl in der linken Oberbauchgegend, das allmählich zunimmt: Milzvergrößerung. 1924 Ikterus. Milz reicht als fester Tumor bis zum Nabel. Während dieser Jahre zunehmende Blässe und Mattigkeit, die auch auf Medikamente nicht zurückgeht. 1925 zur Feststellung der Milzkrankheit in der Charité. Es wird die Diagnose Marmorkrankheit gestellt.

Arsenkuren, Prüfung des Ca Stoffwechsels. 1926 spontan neue Kiefereiterungen, jetzt rechts und links am Unterkiefer. Beim Meißeln Kieferbruch rechts unten. 1927 allmählich Durchbruch der Eiterungen und Entstehung von Fisteln nach außen und innen (innen lingual und buccal) am Unterkiefer rechts eine und links drei, die sich nur vorübergehend schließen. Beim Spülen der Mundhöhle gelangt die Flüssigkeit durch alle Öffnungen an die Hautoberfläche. Es gehen im Laufe der Jahre mehrfach zackige Knochenstückchen bis zu Erbsengröße ab. Patient kann Bürodienst noch verrichten. 1929 Bruch des rechten Schenkelhalses beim Heben eines schweren Korbes nach der Seite (Drehbewegung). Keine Schmerzen. Patient kann aber das rechte Bein nicht mehr heben. Behandlung im Krankenhaus Lichterfelde. Neben dem großen harten sichtbaren Milztumor werden jetzt Drüsenschwellungen an Hals und Achsel festgestellt (sollen schon seit Jugend bestehen). Nach 2 Monaten bei Abnahme des Verbandes Reinfraktion. Nach weiteren 3 Monaten Heilung. Bewegungen sehr behindert. Treppensteigen nicht mehr möglich. Juli—August 1930 schweres, über den ganzen Körper wanderndes Erysipel mit hohen Temperaturen. Patient danach geschwächt. Während des hohen Fiebers läßt Kiefereiterung vorübergehend nach. 1931 beim Abschließen der Haustür (Drehbewegung) Bruch des linken Oberarmes. Behandlung im Krankenhaus Lichterfelde. Heilung nach 2 Monaten. Zu dieser Zeit Anfertigung zahlreicher Röntgenbilder. Allmählich durch Übung wieder Belastung des rechten Beines. 1932 kann Patient rechtes Knie wieder durchdrücken, mit dem rechten Bein wieder auftreten, vorsichtig ohne Stock gehen. Der allgemeine Zustand ist 1933 derselbe geblieben. Die Fisteleiterung am Kiefer hält sich auf dem Niveau der letzten Jahre, ist im allgemeinen gering, doch muß Patient Tag und Nacht Verband tragen. Geistiges Befinden ist gut. Die seit Jugend bestehende Kurzsichtigkeit hat sich nicht verschlechtert. Patient macht Büroarbeiten in seiner Wohnung. März 1933 geht von Eiterung an rechter großer Zehe ein Knochenstückchen ab. Juli 1933 Beginn einer Knocheneiterung an linkem Schienbein.

Befund: (am 2. 12. 31).

152½ cm großer Mann, von 46½ kg Körpergewicht. Schwächlicher, zarter Habitus. Haut und sichtbare Schleimhäute wenig durchblutet.

Kopf: Leichte Akne im Gesicht, Bartbehaarung normal. Langschädel. Keine Druck- und Klopfempfindlichkeitsstellen der Gesichtsnerven. Augen (spezialärztlicher Befund s. u.). Mundhöhle (spezialärztlicher Befund s. u.). Gehör rechts schlechter.

Hals: Kurz, Schilddrüse nicht fühlbar, nicht vergrößert. Brustkorb an sich symmetrisch. Die Ansatzstellen der Rippen springen auffallend stark vor. Atemexcursionen gering. Angulus Ludowici stark ausgeprägt. Brustumfang 78 zu 83 in Höhe der Brustwarzen. Herzdämpfung normal. Deutliches systolisches Geräusch an der Spitze, zweite Töne nicht akzentuiert. Lungen o. B.

Leib weich, nicht gebläht. Die ganze linke Leibseite wird von einem Tumor eingenommen, der unter dem linken Rippenbogen hervorkommt, bis zur Mittellinie und 3 Querfinger unterhalb des Nabels sich erstreckt. Der mediale Rand des Tumors ist deutlich eingekerbt. Die Geschwulst verschiebt sich bei der Atmung, ist äußerlich sichtbar. Leber nicht fühlbar.

Obere Extremitäten: Beide Arme sind im Ellenbogengelenk nur bis zu einem Winkel von 140^0 zu strecken und 60^0 zu beugen. Im Schultergelenk sind beide Arme relativ frei beweglich, der linke ist bei der Elevation nicht ganz zur vollen Höhe zu bringen. An der Stelle des linken Humeruskopfes auffallende Verdickung. Die Achse des Schaftes trifft nicht genau in die Pfanne, sondern etwas mehr medial. Linkes Handgelenk frei beweglich. Die Spitze des linken Zeigefingers ist verkürzt, abgestumpft. Die radiale Abduktion der rechten Hand ist nicht möglich.

Die Beweglichkeit beider Hüftgelenke ist äußerst beschränkt. Der linke Trochantor maior liegt oberhalb der Roser-Nelaton-Linie, der rechte ebenfalls, aber weniger. Beim Beugen in der Hüfte geht das Becken mit, links stärker und früher als rechts. Beugung in beiden Kniegelenken frei. Streckung links 180^0, rechts 140^0. Kniescheiben beweglich, kein Erguß in den Kniegelenken. Am linken Unterschenkel fällt drei Querfinger oberhalb des Sprunggelenkes eine vorwiegend an der Innenseite in Erscheinung tretende Verdickung auf: Größter Umfang 23 cm, rechts 21 cm. Fußgelenke völlig frei beweglich. Die Zehen links mehr als rechts verkrüppelt. Am Nagel der zweiten Zehe rechts Eiterung.

Halswirbelsäule völlig frei. Brustwirbelsäule wenig beweglich, Linksskoliose. Die Beckenwirbelsäule geht beim Stehen stark nach vorn. Gleichzeitig geht das Gesäß nach hinten, während die Oberschenkel beim Stehen wieder nach schräg vorn gerichtet sind.

Blutdruck 115 zu 60.

Blutbefund (1. 12. 31).

Erythr. 2,5 Mill., Hgl. 40%, F. I. 0,8

Anisocytose, Poikilocytose, Basophilie.

Leukoz. 2600.

Differentialblutbild:	1. 12. 31	25. 4. 33.
Myeloblasten	2%	3,0%
Myelocyten	5%	3,5%
Jugendliche	4%	4,0%
Stabkernige	12%	
Neutroph. Segmentk.	38%	60,5%
Lymphozyt.	34%	26,5%
Gr. Monozyten	5%	2,5%

Urinbefund: (1. 12. 31).

Spez. Gewicht 1009, Reaktion schwach alkalisch, Alb. negativ, Sach. neg. Urobilg. schwach pos. Sed.: harns. Kristalle.

Augenbefund: (1. 12. 31.) Prof. Collin.

Äußerlich reizlos. Pupillen o. B. Beide Sehnerven scharf begrenzt, Gefäße normal kalibriert. Rechts schläfenseitig deutlich abgeblaßt. Links Gewebe des Sehnerven in ganzer Ausdehnung grau — weiß verfärbt.

Zahnbefund: (25. 4. 33.) Dr. med. dent. G. Vonberg.

Äußererer Befund: Pflaumengroße knochenharte Auftreibung vor dem rechten Kieferwinkel, kleinere an gleicher Stelle links. Am unteren Mandibularrand befinden sich im Prämolarengebiet rechts eine Fistel, links drei. Alle stehen mit der Mundhöhle in Verbindung und entleeren soviel eitriges Sekret, daß dauernd Verband nötig ist. Außerdem eingezogene Narbe in Gegend des linken Jochbeinkörpers.

Innerer Befund Restgebiß $\frac{763 \mid \quad}{32 \mid 23}$ ($\frac{76 \mid}{}$ überkront $\frac{3 \mid}{\mid 23}$ nur Wurzeln), hochgradig zerstört und gelockert. Am linken horizontalen Unterkieferast liegt in einer pflaumengroßen Delle rauher Knochen frei zu Tage, ferner links am Kiefer-

winkel. Außerdem stößt man auch rechts und in der Mitte beim Sondieren mehrerer Fisteln auf rauhen Knochen. Oberkiefer V-förmig, wobei der linke Alveolarfortsatz weitgehend fehlt. An einer 5 Pfennigstück großen Stelle liegt am Oberkiefer links rauher, bräunlich verfärbter Knochen frei. Im Verhältnis zur Ausdehnung der nekrotisierenden Prozesse geringe Stomatitis. Teilweise Lichenifizierung der Wangenschleimhaut. Patient trägt Prothese.

Röntgenbefund:

Bei den Aufnahmen wird die Dichte der Knochen berücksichtigt und daher nicht mit den üblichen Werten für normale Knochen geröntgt. Es wird die Belichtungszeit um 50—60% verlängert, die Kilo-Volt-Zahl um etwa 10% erhöht. Bei fast allen Aufnahmen wird die Bucky-Blende angewandt. Durch die veränderte Belichtungs- und Kilo-Volt-Zahl, besonders aber durch Anwendung der Bucky-Blende erhalten wir ganz andere Bilder als bisher gesehen wurden. An Stelle der homogenen Schatten und Verdichtungen, die ja der Krankheit den Namen Marmorkrankheit gegeben haben, entstehen fast überall Strukturen. Es besteht zwar eine universelle endostale Osteosklerose, der gewucherte Knochen ist aber nicht kompakt. Es finden sich neben sklerosierenden auch rarefizierende Prozesse. Bei der Beschreibung der einzelnen Röntgenbilder ergibt sich folgender Befund: Schädel (Seitenaufnahme): Hochgradige Verbreitung der Schädelkapsel, Fehlen der Stirnhöhlen, leichte klobige Verdickung der Proz. clin. ant. und post. Dickes, dichtes Orbitaldach, Verdickung der Schädelbasis. Völlige Verdichtung der Ober- und Unterkiefer. Die seitliche Schädelwand zeigt dichtere und hellere Partien, wodurch sie ein marmoriertes Aussehen erhält. Felsenbein und Siebbeinzellengebiet ist weniger verdichtet.

Die Brustaufnahme zeigt eine Verdichtung sämtlicher Wirbel am oberen und unteren Rand, während das Zentrum derselben hell geblieben ist, aber keine Struktur erkennen läßt. An den Rippen findet sich eine allgemeine Verdichtung mäßigen Grades. Die Längszeichnung der Spongiosa ist eben angedeutet. Die Verdichtung der einzelnen Rippen wechselt an den vorderen und hinteren Bögen. Am dichtesten ist die Verschattung an den Capitulas der Rippen und an der Knorpelknochengrenze. Die

Clavicula zeigt eine starke Verbreiterung der Compakta, das Schulterblatt ähnlich den Rippen eine Verdickung mäßigen Grades, besonders an Proc. coracoid. und Acromion.

Der linke Humerus zeigt bei der Aufnahme vom 4. 3. 31. eine Frakturlinie am Collum chir., die quer mit völlig geraden Rändern verläuft, keine Splitterung zeigt. Er ist im Bereich der Diaphyse stark sklerosiert. Die Markhöhle ist hier bis auf einen schmalen Spalt eingeengt. Nach dem Kopf zu verliert sich auch dieser, so daß hier ein völlig homogener Schatten sich befindet. Daneben aber ist der Kopf völlig aufgehellt im Bereich des Tuberkulum maius und gegenüber an der Innenseite in einer Ausdehnung von 5 cm, bis zur Gelenkfläche reichend. Hier erscheint er unscharf begrenzt, wie angenagt. Durch das Zentrum dieser Stelle an der Innenseite geht die Bruchlinie. Die im Dezember 1931 von der anderen (rechten) Schulter gemachte Aufnahme zeigt diesen Prozeß in stärkerem Maße. Der seitliche Aufhellungsbezirk betrifft das ganze innere Drittel des Humerus. Der Kopf ist auch hier besonders am Tuberk. maius aufgehellt, ist aber auch sonst in den dichten Bezirken bei genauerer Betrachtung von feinen, kleinen und größeren, unregelmäßigen Aufhellungen durchsetzt.

Eine ähnliche, kleine Aufhellung findet sich am linken Humerus dicht oberhalb des Ellenbogengelenkes an der Innenseite.

Die Unterarmknochen sind wie der Humerus so stark verdichtet, daß nur ein schmaler Spalt als Markhöhle erhalten geblieben ist. Sie sind im unteren Teil ebenfalls etwas unscharf konturiert, wie angenagt. Die Markhöhle ist hier durch kompakte, aber doch ganz feinporige, wie schwammige Knochensubstanz ersetzt. Die Epiphysenlinien sind offen. Ein ähnliches Bild bieten die Metacarpalknochen und Phalangen: Sämtliche Epiphysenlinien sind noch offen, als feinzackige Spalten erhalten. Markhöhle im großen und ganzen völlig durch Compacta ersetzt. An den einzelnen Knochen verschieden ausgesprochen Unregelmäßigkeiten der Konturen. Außerdem erscheinen die Knochen, besonders die Phalangen mehr oder weniger plump, in den Diaphysen aufgetrieben. An den Phalangen II finden sich Andeutungen von Querbändern. Die Phalange III des rechten Zeigefingers ist nur noch zur Hälfte erhalten.

Das Becken ist im mäßigen Grade verdichtet, wobei die Zentren der Darmbeinschaufeln noch am meisten aufgehellt sind, Zeichnung haben. Um den oberen Pol dieser Zentren herum angeordnet, parallel der Crista iliaca finden sich etwa 6 parallel verlaufende, schmale Verdichtungslinien. Im Übrigen ist die Verdichtung des Beckens nicht gleichmäßig, sondern, ebenso wie an den anderen Knochen, wechseln wolkige Verdichtungen mit helleren Stellen.

Beide Oberschenkel zeigen das Bild alter Schenkelhalsfrakturen. Der linke, 1920 gebrochene Oberschenkel, ist mit der Hüfte fest verwachsen. Sein Trochanter maior steht 3—4 cm oberhalb des oberen Hüftpfannrandes. Der Schenkelhals ist nicht mehr erkennbar. Der Kopf ist eben noch angedeutet. Die Hüftpfanne ist nicht mehr scharf konturiert. Statt dessen ist ihr Gebiet unscharf aufgehellt. Der an sie heranreichende Rest des Schenkelkopfes stellt ebenfalls eine aufgehellte, von feineren und gröberen, ungleichmäßigen Verdichtungen durchsetzte Knochenmasse dar. Dadurch erscheint der ehemalige Kopf, besonders an seinen oberen Pol, wie angefressen. Das gleiche Bild zeigt der Trochanter maior. Die Metaphyse des Oberschenkels ist gleichmäßig verdichtet. Nach der Diaphyse zu wird der Markraum erkennbar, ist aber stark eingeengt. Vom rechten Oberschenkel stehen uns aus eigener Beobachtung Bilder während und nach der Zeit des Bruches zur Verfügung. Bei der ersten Aufnahme geht die Bruchlinie quer durch den Schenkelhals. Der Schenkelhals ist als solcher kaum vorhanden, es reicht fast der Kopf an den Schaft, ohne daß man den Eindruck der Einkeilung hätte. Zwischen Becken und Schaft besteht aber noch ein deutlicher Abstand. Oberschenkelkopf und Schaft im Gebiet des Trochanter maior sind völlig verdichtet, lassen aber die schon oben beschriebene Wolken- bis Schwammwerkstruktur erkennen, die an den oberen Teilen des Schaftes besonders ausgesprochen ist. Der Knochen erscheint hier wie durchlöchert. Die äußeren Konturen (beider Gebilde) sind aufgehellt, erscheinen wie angenagt.

Bei den späteren Aufnahmen hat sich wie links der Schaft an die Beckenschaufel angelehnt. Nach der Heilung sind Kopf und Schaft fest verwachsen. Der übrige Oberschenkelknochen gleicht dem linken. Dieser schwammige, förmlich Löcher enthaltende Aufbau wiederholt sich dann nach der unteren

Epiphyse zu, ist aber nur an den stark belichteten Aufnahmen erkennbar.

Das gleiche Bild bieten die Epiphysen der Unterschenkelknochen, die oben wie unten klobig aufgetrieben sind. Sie zeigen als Besonderheit an den distalen Epiphysen Andeutungen von Querbändern, indem schmalere, hellere Ringe mit breiteren, dichteren wechseln.

Die Fußknochen gleichen völlig in ihrem pathologischen Verhalten denen der Hand.

Nach der Anamnese und den mitgeteilten Befunden handelt es sich um einen typischen Fall von Marmorkrankheit. Alle wesentlichen Merkmale, die Alb. Schönberg 1904 aufstellte, sind hier vereinigt. Das Leiden läßt sich bis in die Jugend hinein verfolgen. Es hat sich langsam ausgebildet, im spez. traten erst nach und nach die aus dem Knochenprozeß resultierenden Sekundärerscheinungen hervor. In der letzten Zeit ist ein gewisser Stillstand eingetreten, jedoch ist der Patient infolge seiner vielen Frakturen und noch bestehenden Fisteln stark behindert.

Trotzdem bereits 40 Fälle in der Literatur veröffentlicht sind, ist man in der Erklärung der Einzelheiten und des Wesens dieser seltenen Erkrankung nach fast am Anfang. Es bestehen zwar verschiedene Theorien, meist ist man aber über die einfache Beschreibung nicht hinausgekommen. Der Grund ist darin zu suchen, daß es bisher an geeigneten und hinreichenden pathologisch-anatomischen Unterlagen fehlt.

Leider sind auch wir in unserem Falle nicht in der Lage, auf diesem Wege zur Klärung dieses Krankheitsbildes mit beizutragen, da uns nur Knochensequester zur Verfügung stehen. Doch lassen sich auf Grund unserer Röntgenbilder und des klinischen Verlaufs mehrere Fragen vielleicht lösen, die bisher ungelöst blieben.

Zunächst wollen wir auf die Entstehung des Prozesses eingehen. In unserem Fall tritt das Leiden etwa im 6. Lebensjahr in Erscheinung. Nach der Ansicht der meisten Autoren aber ist das Leiden angeboren, da in verschiedenen Fällen, wo mehrere Geschwister befallen waren und man auf den Prozeß aufmerksam wurde, beim Letztgeborenen schon kurz nach der

Geburt (Fall Lorey), bei einem Fall sogar intrauterin (Fall Pirie) die Krankheit festgestellt wurde. Der Beginn fällt nach Kopylow in den zweiten bis dritten intrauterinen Monat, dafür spricht nach seiner Meinung unter anderem das Ausbleiben der Pneumatisation der Schädelhöhle, welche spätestens bis zum 4. Monat einsetzt.

Nach Ansicht anderer Autoren, und besonders in solchen Fällen, wo obiger Vergleich nicht möglich war, wird der Anfang des sklerosierenden Vorgangs in das frühe Kindesalter verlegt. Die Marmorkrankheit wird für eine Knochensystemerkrankung der Wachstumsperiode gehalten. Aus den Querstreifen, die neben unserem Fall auch die Fälle Sick, Lorey, Kudrjawtzewa und andere zeigten, und aus den histologischen Befunden von Nadolny läßt sich folgendes schließen. Der sklerosierende Prozeß findet vorzugsweise, wenn nicht ausschließlich, in den Zonen des enchondralen Knochenwachstums (Metaphysen) statt, indem hier statt Spongiosa corticalisähnlicher kompakter Knochen gebildet wird. Der sklerosierende Vorgang kann sich bis Ende der Knochenwachstumsperiode hinziehen. Die Epiphysenlinien können offen bleiben wie in unserem Fall. Im Laufe der Krankheit finden Exacerbationen und Remissionen statt, wodurch sich die Schichtungen, die sog. Kalkbänder („Jahresringe"), erklären lassen, wobei die Verdichtungen den Exacerbationen entsprechen. Aus der Lage der ältesten, am meisten schaftwärts gelegenen Schicht läßt sich theoretisch das Alter des Beginns der Erkrankung bestimmen.

Nach den histologischen Angaben in der Arbeit von Nadolny ist die Epiphysenlinie bei dem 4 Monate alten Kind meist unregelmäßig und zackig. Es finden sich ein unregelmäßiger Knorpelabbau und dadurch Störungen in der Knochenbildung.

Mit der Frage der Entstehung geht direkt Hand in Hand die Frage nach dem W e s e n dieser Knochenveränderung. Bei der Beurteilung des Knochenprozesses selbst wird vielfach hervorgehoben, daß es sich hier lediglich um eine abnorm starke Verkalkung des Knochens handle. Es wird daher das Leiden mit einer Störung des Kalkstoffwechsels in Zusammenhang gebracht, es wird den Epithelkörperchen eine Überfunktion zugeschrieben. Der erhöhte Kalkgehalt der Knochen wird allein durch die Dichte der Schatten in den Röntgenbildern begründet. Aus diesem abnormen Kalkgehalt heraus erklärt man die Sprödigkeit und

Brüchigkeit der Knochen. Wir können uns dieser Ansicht nicht anschließen. Eine Vermehrung des Kalkgehaltes der Knochensubstanz ist nach Ansicht namhafter Pathologen (M. B. Schmidt, Pick) nicht möglich. Ferner hat die chemische Messung des Kalkgehalts von Marmorknochen immer normale Werte ergeben (Lauterburg, Kopylow, Kudrjawtzewa). Vielmehr läßt sich die Schattendichte der Marmorknochen allein aus der ungeheuren Vermehrung von normal-kalkhaltigen Knochengewebe erklären. Gegen die Kalkstoffwechseltheorie spricht auch weiter der Umstand, daß außer in dem Fall Schulze bei den anderen Fällen, bei denen der Ca-Spiegel untersucht wurde (Ghormley, Clairmont und Schinz, Cohn und Salinger, Kopylow, Sabat, Kudrjawtzewa), niemals eine Erhöhung des Ca-Spiegels im Blut festgestellt ist.

Nach der Ansicht der meisten Autoren aber liegt eine universelle endostale Osteosklerose, eine Knochenwucherung, vor, deren Ursache mit Ausnahme der Erbmomente (s. u.) nicht bekannt ist, die als Mißbildung des Skelettsystems aufgefaßt wird. Die Kompakta ist verbreitert und hat die Markhöhle eingeengt, zum Teil sogar völlig ausgefüllt, daneben findet sich häufig eine Fibrosis des Marks.

Wir wollen in diesem Zusammenhang einige pathologisch-anatomische Befunde anführen. Histologisch sind untersucht die Fälle von Albers Schönberg, Schulze, Nadolny, Clairmont u. Schinz, Kraus u. Walter, Lauterburg, Pehu, Kopylow, Pirie und Kudrjawtzewa. Meist kamen nur excidierte Knochenstückchen zur Untersuchung. Die Befunde lassen sich unmöglich alle in eine Form bringen, sie sind fast alle verschieden. Hierbei spricht auch der Umstand besonders mit, daß sie von Patienten verschiedenen Alters, also aus verschiedenen Entwicklungsstadien der Krankheit stammen. Hieraus ergibt sich am klarsten die Schwierigkeit der Beurteilung des Knochenprozesses. Die Befunde von Schulze und Nadolny bleiben, da sie nicht in den Zusammenhang passen, hier unberücksichtigt. Ein Moment ist aber den meisten histologischen Berichten gemeinsam, nämlich das der völligen Unregelmäßigkeit der Knochenstruktur.

Clairmont u. Schinz schreiben in ihrer ausführlichen Arbeit bei der Beschreibung des resezierten Knochenstückchens, daß neben einem vermehrten Knochenabbau auch ein vermehrter Knochenanbau stattfinden muß, was aus den zahlreichen

schlanken Osteonen und vielen Schaltstücken hervorgeht. Sie sagen weiter: Der Umbau ist gegenüber der Norm vermehrt, wobei der Anbau den Abbau überwiegt. Es fällt ferner die starke Verzweigung der Haversschen Kanäle auf, der Umbau geht also mit einer Umgestaltung der Knochengefäße einher. Alles spricht dafür, daß hier eine lebhafte Knochenumbauperiode vorliegt.

Lauterburg gibt an Hand eines resezierten Rippenstückes einen sehr ausführlichen histologischen Befund. Er betont in seiner Zusammenfassung desselben, daß an Stelle der zierlichen Spongiosabalken eine unregelmäßig gebaute kompakte Substanz tritt. Der Knochen ist zum Teil lamellös gebaut, dann von auffallend reichlichen Kittlinien von meist unregelmäßigem Verlauf durchzogen, zum Teil ist er oft undeutlich geflechtartig gebaut. Die einzelnen lamellösen Abschnitte brechen oft plötzlich ab, durch andere unterbrochen. An dem Knochen hat zeitweise regelloser Ab- und Anbau stattgefunden. Das Fasermark zeigt vielerorts alle Übergänge von Homogenisierung zu Osteoid und Knochen. Daneben findet sich typische Osteoblastentätigkeit.

Die Metaplasie von Fasermark in Knochengewebe findet sich im vorwiegendem Maße bei dem Fall von Kraus u. Walter.

Pehu stellt fest, daß neben eburnierten Knochenteilen andere rarefiziert sind und das Bild der Ostitis fibrosa zeigen.

Auch Kopylow findet bei einem Excisionsstück aus dem Schlüsselbein vermehrten An- und Abbau und spricht von einem Umbildungsprozeß des Knochens unter dem Bilde einer Osteosklerose.

Der histologische Knochenbefund eines durch Osteotomie gewonnenen Knochenstückchens aus der Arbeit von Kudrjawtzewa hat große Ähnlichkeit mit dem Befunde von Lauterburg. In seiner Zusammenfassung des Befundes stellt auch er fest, daß ein intensiver Knochenumbau vorliegt. Solche Umbauprozesse müssen zu einem vollständig unregelmäßigen Aufbau führen, so daß sich dieser Knochen wesentlich von normalen Knochen unterscheidet. Der Prozeß findet sich besonders in der Spongiosa und erzeugt hier Bilder von Osteoporose.

Diesen Befunden möchten wir noch als letzten anschließen den histologischen Bericht über die Rippe des ersten, s. Zt. von A. Schönberg selbst beschriebenen Patienten, der 1927 in

Hamburg starb und von Prof. Gerlach*) obduziert wurde. Eine Corticalis und Spongiosa lassen sich nicht mehr unterscheiden. Die gesamte Rippe, welche außen von normalem Periost überzogen ist, ziemlich glatte Oberfläche hat, besteht aus einer total regellos strukturierten, den Eindruck eburnierten Knochens machenden Knochenmasse. Diese letztere wird von engen Markkanälen unregelmäßig durchzogen, die mit fasrigem Mark ausgefüllt sind. Knochenanbildungs- und -resorptionsprozesse sind an diesen Markkanälen nicht zu erkennen. Der Knochen fällt durch das Vorkommen regellos verlaufender Kittlinien auf. Diese durchkreuzen sich häufig, haben selten parallelen Verlauf. Anscheinend ist der Knochen überall kalkhaltig, er besitzt auffallend große Knochenkörperchen, die ziemlich dicht stehen.

Den histologischen Befund eines Sequesters vom Unterkiefer unseres hier zur Beschreibung kommenden Falles fügen wir ebenfalls noch bei. Bei dem Sequester findet sich eine sehr dicke Knochenmasse, deren Markhöhlen leer sind. Sie zeichnet sich durch das Vorkommen höchst unregelmäßig verlaufender, vieler Kittlinien aus, die dem Knochen bei Übersichtspräparaten eine eigentümliche Mosaikstruktur geben. Die Markräume haben gewöhnlich etwas zackige Begrenzung, so daß lebhafte Resorptionsprozesse am angrenzenden Knochen neben den Knochenanbildungsprozessen stattgefunden haben müssen.

Diesen histologischen Befunden wollen wir nun das Ergebnis aus unseren Röntgenbefunden anreihen. Dazu möchten wir noch einmal auf die Wichtigkeit der richtigen Röntgentechnik eingehen. Fast alle bisherigen Fälle sind mit Strahlenwerten für normale Knochen, dazu ohne Blende, geröntgt worden. Dadurch ist in der Literatur unseres Erachtens eine ganz falsche Auffassung von dem eigentlichen Bild der Marmorkrankheit entstanden. Man glaubte, daß der Knochen allein durch endostale Sklerose verstärkt sei, sonst normalen Aufbau habe. Auch wir sind eigentlich durch Zufall darauf gekommen, eine andere Technik (s. o.) anzuwenden. Besonders der Gebrauch der Bucky — Blende ist von großem Nutzen gewesen. So sahen wir an denselben Knochen, die bei den ersten Aufnahmen homogene Schatten darstellten, mit der neuen Technik die oben beim

*) Herrn Prof. Gerlach möchte ich für die freundliche Überlassung des histologischen Schnittes der Rippe an dieser Stelle vielmals danken.

Röntgenbefund ausführlich beschriebenen Strukturen. Es zeigte sich, daß der Knochen wolkig getrübt ist. Er erscheint durchlöchert, schwammig, enthält größere und kleinere cystenähnliche Höhlen, indem ständig dichtere und hellere Stellen wechseln. Die normale, nach Beanspruchung ausgebildete Bälkchenstruktur ist aufgehoben und durch eine völlig regellose ersetzt. Die an sich stark verbreiterte Corticalis ist nicht überall außen glatt, sondern verschiedene Stellen, besonders oberes Humerusende, Schenkelhalsgebiet, zeigen rarefizierende Prozesse. Der Knochen ist hier aufgehellt, wie angenagt.

Wir haben die letzten Röntgenbilder verglichen mit Aufnahmen aus früheren Jahren und anderen Krankenanstalten von demselben Patienten und hier ebenfalls schon die gleichen Prozesse gefunden, wenngleich sie wegen der schwächeren Belichtung nur erkennbar waren, wenn man besonderes Augenmerk auf sie wandte.

In der neueren Literatur sind nun auch, wohl ebenfalls infolge besserer Röntgentechnik, solche rarefizierenden Prozesse neben den sklerosierenden beobachtet worden. Sabat schreibt: „An den anderen, zwischen den sklerotischen Schichten befindlichen Stellen erscheint die Knochensubstanz kalkarm, osteomalacisch.“

Kudrjawtzewa fand an der Bruchstelle seines Falles folgenden Befund: Das Knochengewebe war nicht sklerosiert, es hatte im Gegenteil einen weitmaschigen Bau. Bei der Osteotomie wurde ein mürber, von dickem Periost bedeckter Knochen festgestellt.

Aus den angeführten histologischen und unsern eigenen Röntgenbefunden ergibt sich somit folgendes Resultat. Bei der Marmorkrankheit findet sich eine universelle endostale Osteosklerose. Markhöhle und Spongiosa sind durch eine dichte, kompaktähnliche Knochenmasse mehr oder weniger weitgehend ersetzt. Neben diesen sklerotischen Vorgängen finden sich porotische, welche einerseits den Knochen in ein Schwammwerk umwandeln, so daß er nicht die bisher ausschließlich angenommene Kompaktheit hat, andererseits an seiner Außenfläche Defektbildungen hervorrufen. Diese Prozesse finden sich vorwiegend nach den Epiphysen zu. Schließlich zeichnen sich die

Knochen durch Aufgetriebenheit und Plumpheit aus, was besonders an den Tibien zum Ausdruck kommt. Die Knochenstruktur und Anordnung der Bälkchen ist makroskopisch wie besonders mikroskopisch absolut unregelmäßig, transformiert. Infolge dieser Beschaffenheit ist es sehr naheliegend, den Prozeß mit der sklerosierenden hyperostotischen Form der Ostitis deformans Paget in Einklang zu bringen. Im histologischen Bild besteht nach Cristeller eine große Ähnlichkeit beider Osteosklerosеformen. Auch andere Autoren, z. B. Kudrjawtzewa haben diesen Gedanken aufgeworfen. Die Röntgenbilder unseres Falles lassen sich nicht von der oben genannten Form der Ostitis def. Paget unterscheiden, was uns namhafte Röntgenologen (Chaul, Frick) bestätigt haben. Die letzte Entscheidung zu treffen ist wegen des geringen Materials noch nicht möglich, doch ist der Gedanke an Ostitis def. Paget nach den vorliegenden Befunden unmöglich von der Hand zu weisen, da allerweiteste Ähnlichkeit mit ihr besteht. Gegen Ostitis def. spricht u. a. das Alter, da Marmorkrankheit bereits in frühester Jugend auftritt, Ostitis def. Paget eher eine Erkrankung des Erwachsenen ist.

Die Frage der Knochenbrüchigkeit ist auf Grund der vorliegenden Befunde als gelöst zu betrachten. Sie läßt sich direkt aus dem Wesen des Knochenprozesses erklären. Nicht abnormer Kalkgehalt des Knochens und die daraus resultierende Sprödigkeit — wie es die bisherige Auffassung war (Clairmont und Schinz, Cohn) —, sondern lediglich der ungeordnete Aufbau und die rarefizierenden Prozesse sind dafür verantwortlich zu machen.

Durch überstürzten, regellosen An- und Abbau ist der Knochen in ein unregelmäßiges Maschenwerk verwandelt, das ihm keinen Halt, keine Festigkeit gewähren kann.

Dementsprechend sind die Bruchlinien absolut abnorm, nicht zackig wie bei normalen Knochen, sondern quer und glatt verlaufend. Der Knochen bricht aus den leichtesten Anlässen.

Bei unserem Fall kam als unterstützendes Moment noch der oben erwähnte rarefizierende Vorgang hinzu. Der Knochen war an den Bruchstellen, wie wir bei den Aufnahmen direkt nach den Frakturen feststellten, besonders an seiner medialen Seite durch einen unregelmäßigen Resorptionsprozeß fast um ein Drittel verschmälert, wie angenagt. Dieser Vorgang läßt sich am Humerus an der anderen noch nicht frakturierten Seite heute

in gleichem Maße feststellen, so daß zu befürchten ist, daß auch dieser in Kürze bei einem leichten Trauma frakturiert. Dieser Vorgang läßt sich aber auch bei den ältesten Aufnahmen, die wir zum Vergleich herangezogen haben, bereits nachweisen. Es sind also diese Stellen wie z. B. die Schenkelhälse und oberen Humerusabschnitte neben dem ungeordneten Knochenaufbau durch diesen Resorptionsprozeß besonders gefährdet. Aus dem Knochenprozeß erklärt sich auch die in der Anamnese hervorgehobene langsame weitere Verkürzung des linken Oberschenkels nach dem ersten Schenkelhalsbruch. Der Knochen ist somit nicht abnorm „hart", sondern eher „weich".

Weiter ist an den Knochen hervorzuheben, daß der Bruch derselben schmerzlos ist. Die Patienten fühlen oft nur ein Knacken und werden durch die gestörte Funktion erst auf den Bruch aufmerksam. Die Heilung und Heilungsdauer unterscheidet sich nicht wesentlich von derjenigen normaler Knochen.

Das Knochenwachstum bleibt fast immer gegenüber der Norm zurück. Warum in unserem Fall die Epiphysenfugen der Unterarm- und Handknochen offen blieben, bleibt noch ungeklärt.

Ebenso ist die Frage der Knocheneiterungen und -nekrosen, die in unserem Falle besonders im Vordergrund steht, noch nicht gelöst. Man ist geneigt, sie in Analogie zu den Kiefernekrosen bei Phosphorvergiftung zu bringen. In beiden Fällen liegt vermehrter, eburnierter Knochen vor. Lauterburg fand in seinem Knochen nekrotische Mark- und Knochenteile. Er stellt fest, daß der Blutgehalt der Markräume und des Knochens stellenweise sehr gering sei, daß die abnorme Sklerosierung eine Verminderung der Blutversorgung zur Folge habe. Kommt es nun an solchem Knochen wie z. B. am Kiefer, von kariösen Zähnen ausgehend -- die Zähne der Marmorkranken neigen sehr zu pathologischen Prozessen —, zur Infektion, so ist dieser wesentlich widerstandsloser als ein normaler Knochen. Er wird nekrotisch und als kleinere oder größere Sequester abgestoßen. In unserem Falle fand sich z. B. am Unterkiefer röntgenologisch ein Sequester von ein Pfg.-Stück-Größe. Unterstützend kommt die oft hochgradige allgemeine Anämie hinzu. Der Durchbruch der Eiterung nach außen und innen führt zu den schweren Fisteln, die oben erwähnt wurden.

Schwieriger als am Kiefer ist die Knochennekrose in unserem Fall an den Fingern und Zehenspitzen zu verstehen, wo sich ebenfalls keine Sequester abstießen, die langdauernde Fisteln hinterließen. Knochennekrosen und Fisteln zeigten außerdem die Fälle Alb. Schönberg, Sick, Lorey, Lauterburg, Kopylow, Sabat und Kudrjawtzewa.

Die Knochenwucherung ist rein endostal. Periostale Veränderungen treten fast völlig in den Hintergrund. Nur die Verengungen der Schädelostien an der Schädelbasis und die kolbige Auftreibung der Proc. clin. werden auf periostale Prozesse zurückgeführt.

Der Knochenprozeß und die dadurch bedingte pathologische Brüchigkeit sind die klinischen Hauptmerkmale dieser seltenen Erkrankung. Sämtliche anderen Erscheinungen wie Blutveränderungen, Nervenläsionen (Opticusatrophie, Erblindung) Hirndrucksteigerung, Knochennekrosen usw. sind sekundär und nicht in allen Fällen anzutreffen. Hierdurch lassen sich die bisherigen Fälle von Marmorkrankheit unschwer in zwei große Gruppen teilen, in die leichteren Fälle, bei denen die sekundären Erscheinungen fehlen oder in den Hintergrund treten, und in die schweren bei denen oft die sekundären Bilder im Vordergrund stehen und zur Todesursache werden, wobei die jeweilige Ausdehnung des Knochenprozesses bei beiden Gruppen nicht absolut ausschlaggebend ist.

Trotzdem erreichen auch die Fälle der zweiten Gruppe öfter ein höheres Alter, wie der Fall Alb. Schönberg, der vorliegende Fall und der Fall Sabat zeigen. Die schweren Fälle Loreys, die schwersten Fälle in der Literatur überhaupt, starben aber in früher Jugend an progressiver Anämie, Knochennekrosen, Hydrocephalus und Sepsis. Die sekundären Erscheinungen können sich auch im späteren Alter erst entwickeln (Fall Alb. Schönberg). Daneben finden sich nun viele Fälle von Marmorkrankheit mit leichten Erscheinungen, im speziellen mit Fehlen von Blutveränderungen (Fall Clairmont u. Schinz, Cohn). Zum Teil ist der Knochenprozeß auch nur von geringer Ausdehnung. Letzteres ist naturgemäß im Kindesalter in den Anfangsstadien der Krankheit der Fall. Hier ist die pathologische Brüchigkeit das Hauptmerkmal. Es ist möglich, daß unter den bisherigen beschriebenen Fällen vom Marmorkrankheit auch solche sich finden, die in eine andere Gruppe von Knochenkrankheiten ge-

hören. Die Entscheidung ist oft nicht leicht. Je später die Erkrankung klinisch einsetzt, manifest wird, desto leichter verläuft sie im allgemeinen und umgekehrt. Sklerose und Anämie gehen nicht immer Hand in Hand.

Die äußere Erscheinung der Marmorkranken ist sehr typisch. Sie sind klein, gracil, hager, haben ein infantiles Aussehen. Der Schädel ist vielfach quadratisch. Sie werden durch ihre häufigen Frakturen und Fisteln zu schweren Krüppeln. Ihr geistiges Verhalten ist wechselnd. Neben geistig Minderwertigen finden sich aber auch Hochintelligente wie der Fall Alb. Schönberg und unser Fall. Bei der Geburt haben sie meist normales Gewicht und Aussehen.

Zu der schweren Anämie, die sich bei den Fällen Loreys, bei den Alb. Schönbergschen und unserem Patienten findet, gesellt sich noch zuweilen eine erhebliche Vergrößerung der Milz, Leber und Lymphdrüsen (Fall Alb. Schönberg, Kraus u. Walter, der vorliegende Fall). Der Körper sucht offenbar infolge der weitgehenden Verdrängung des Knochenmarks in den ehemaligen embryonalen blutbildenden Organen neue Blutbildungsstellen. Merkwürdig ist aber in unserem Fall, daß die an sich langsam, unmerklich zunehmende Milzvergrößerung erst im 18. Lebensjahr einsetzt. Es wäre möglich, daß bei dem Patienten erst in diesem Alter der Knochenprozeß und damit die Markverdrängung ihren Höhepunkt erreicht hat. Der Blutbefund ist typisch für Blutbilder bei knochenmarksverdrängenden Prozessen: regressive und regenerative Veränderungen an den Roten, Jugendformen bei den Weißen. Interessant ist aber zu erfahren, daß bei der Sektion des im Alter von 19 Jahren verstorbenen Patienten Alb. Schönbergs die klinisch erwartete myeloische Metaplasie in Leber, Milz und Lymphdrüsen nicht gefunden wurde. Daher muß eine noch relativ lebhafte Hämatopoese in den Resten der stark eingeengten Markhöhlen angenommen werden.

Über den Alb. Schönbergschen Patienten ,der die größte Ähnlichkeit mit dem vorliegenden Fall hat, möchten wir ergänzend noch folgendes berichten. Er starb an der erst in den letzten Jahren einsetzenden Kiefernekrose und der zunehmenden Anämie. Der Hämoglobingehalt sank von Jahr zu Jahr, ebenso die Gesamtzahl der Roten. Von 20—30% gingen die Hgb. Werte auf 10%, die Zahl der Roten betrug zuletzt 1,03 Mill...

Gleichzeitig ging aber auch die Vergrößerung von Leber, Milz und Lymphdrüsen in den letzten Jahren wieder erheblich zurück, so daß die hier vielleicht doch bestandene myeloische Metaplasie ebenfalls wieder verschwand und so der Zustand und die Prognose erheblich verschlechtert wurden. Im Ganzen hat der Patient 11 Dtz. Frakturen, meist aus geringfügigen Anlässen, durchgemacht.

Nach interkurrenten Krankheiten sind die Marmorkranken meist sehr geschwächt. Doch überstand unser Fall einen Ikterus und ein sehr schweres, 4 Wochen lang anhaltendes, über den ganzen Körper wanderndes Erysipel.

Der Fall Schulze mit den schweren Verkalkungen in fast sämtsämtlichen Organen, dem erhöhten Ca-Spiegel im Blut bildet auch histologisch eine Ausnahme innerhalb der übrigen Fälle. Es fehlen hier auch die Frakturen, so daß nach Ansicht mehrerer Autoren dieser Fall einer anderen Gruppe von Knochenerkrankungen angehört.

Auf die Störungen der enchondralen Ossifikationen, des Knorpelwachstums an der Epiphysenfuge, wiesen wir bereits zu Anfang hin. Wie schließen uns der Meinung von Clairmont u. Schinz, Lauterburg an, daß mit der endostalen auch eine Erkrankung des enchondralen Wachstums verbunden ist.

Ob die Marmorkrankheit auch Patienten mit vorher normalem Knochensystem befällt, also auch in späteren Jahren auftritt, ist bis jetzt nicht zu sagen.

Die Ätiologie dieses regellosen Knochenwucherungsprozesses ist so gut wie unbekannt. Nach der Ansicht der meisten Autoren liegt eine angeborene, konstitutionelle, universelle Systemerkrankung der Knochen vor. Bemerkenswert ist das häufige Auftreten bei Verwandtenehen (Fall Lorey, Alexander, Cohn, Kudrjawtzewa, Orel). In vielen Fällen sind mehrere Mitglieder einer Familie befallen (Fall Lorey, Sick, Lauterburg, Pirie, Cohn, Kudrjawtzewa). Es brauchen aber nicht alle Geschwister befallen zu sein. Das Leiden ist rezessiv vererbbar, tritt bei Inzucht in Erscheinung. Ehen mit Gesunden ergeben gesunde Kinder (Fall Alexander, Sabat). Nach Kraus u. Walter, Lauterburg liegt möglicherweise eine gewebliche Mißbildung vor, eine falsche Differenzierung derjenigen Zellen, aus welchen Knochen und Knochenmark hervorgehen.

Während die Annahme eines gestörten Ca-Stoffwechsels heute allgemein abgelehnt wird, bringen in letzter Zeit mehrere Autoren die Krankheit in Zusammenhang mit einer Störung des P-Stoffwechsels. Bei den Fällen von Ghormley, Kopylow und Kudrjawtzewa der der P-Gehalt des Blutes z. T. erheblich erhöht. Kudrjawtzewa stellt fest, daß in Tierversuchen mit P der Marmorkrankheit sehr ähnliche Bilder erzeugt werden. Auch um diese Frage zu entscheiden, ist unserer Meinung das Material noch zu gering. Doch ist zu empfehlen, häufiger als bisher auch den P-Gehalt des Blutes zu bestimmen.

Die Krankheit führt auch den Namen Osteosklerosis (infantilis) generalisata fragilis.

Die Diagnose wird meist nur röntgenologisch gestellt. Man achte auf schwächliche Patienten mit pathologischen Frakturen. Manche Fälle haben Erscheinungen, die der Rachitis und Spätrachitis sehr ähnlich sind (s. u.). Treten noch Sekundärerscheinungen auf, so ist die Diagnose wesentlich erleichtert. Es ist anzunehmen, daß heute noch viele Fälle nicht diagnostiziert werden.

Differentialdiagnostisch ist die Marmorkrankheit einerseits gegen ähnliche Erkrankungen des Knochensystems (Rachitis, Ostitis def.), andererseits gegen die zu den Blutkrankheiten gehörenden sog. Osteosklerosen mit Anämie oder Leukämie abzugrenzen.

In den Jugendjahre besteht oft größte Ähnlichkeit mit der Rachitis. Mehrere Fälle wurden deshalb antirachitisch behandelt (unser Fall, Fall Laurell und Wallgren u. a.), was für den Sklerose-prozeß offenbar ungünstig ist. Gemeinsam sind beiden Erkrankungen nach Clairmont und Schinz, Kudrjawtzewa und auch unserer Meinung die Wachstumsstörungen, die schlechten Zähne, das Auftreten von Spontanfrakturen oder Frakturen nach Verkrümmungen. Entscheidend ist hier das Röntgenbild. Auf die Beziehungen zur Ostitis def. Paget und die große Ähnlichkeit mit derselben haben wir oben ausführlich hingewiesen.

Die Abgrenzung gegen die zweite Gruppe, die Osteosklerosen mit Anämie oder Leukämie, ist oft ebenfalls nicht leicht. Maßgebend ist hier nach unserer Meinung als das einzig sichere klinische Unterscheidungsmerkmal die abnorme Knochenbrüchigkeit, die dieser Gruppe von Osteosklerosen fehlt. Es liegt bei den diffusen Osteosklerosen mit Anämie (Fälle Assmanns, Fall

Schmidt, Jores, Österlin) oder Leukämie (Fall Heuk, Naumann, Schwarz, Askanazy, Baumgarten, Assmann) offenbar nur Apposition von Knochen in der Spongiosa vor, nicht periodischer, überstürzter Abbau und Anbau, wie dies für die Marmorkrankheit zutrifft. Schließlich bestehen auch röntgenologisch weitgehende Unterschiede.

Die Marmorkrankheit ist unheilbar. Die Prognose richtet sich nach dem Grad der Erkrankung, nach dem Alter des Auftretens der Erscheinungen (s. o.). Sekundärerscheinungen trüben die Prognose.

Prophylaxe und Therapie treten daher in den Hintergrund, bleiben rein symptomatisch. Es ist beizeiten auf die Behandlung bezw. Entfernung kariöser Zähne zu achten, strengste Zahn- und Mundpflege zu fördern. As, Ca, P, D-Vitamine sind zu vermeiden. Der Patient ist auf die leichte Entstehung von Frakturen hinzuweisen, er muß sich vor Traumen schützen. —

Zusammenfassung.

Es wird ein typischer Fall von Marmorkrankheit beschrieben, der bereits 1926 von Bernhardt publiziert wurde.

Durch besondere Röntgentechnik (größere Milliampèresekundenzahl, größere Spannung, Bucky-Blende) ergeben sich ganz andere Bilder, als in den meisten Fällen bisher beschrieben sind. Auf Grund der Röntgenbilder und histologischen Befunden anderer Fälle kommen wir zu folgendem Schluß: Es liegt bei der Marmorkrankheit nicht allein eine universelle endostale Osteosklerose vor, sondern es finden sich gleichzeitig porotische, rarefizierende Prozesse. Die Bilder haben große Ähnlichkeit mit der sklerosierenden hyperostotischen Form der Ostitis def. Paget. Die abnorme Knochenbrüchigkeit wird durch die unregelmäßige, durch überstürzten An- und Abbau entstandene Knochenstruktur erklärt.

Herrn Prof. Dr. Dönitz möchte ich an dieser Stelle herzlichst danken für die Überlassung des Themas und des Falles, sowie für die Übernahme des Referates.

Literatur.

1. Fälle von Marmorkrankheit.

Albers—Schönberg: 1904 Ärztl. Verein, Hamburg, 1907 Fortschr. Röntgenstr. 11, S. 261.

Alexander, G. W.: 1923 Americ. J. of Röntg. and Radiother. 10, S. 280.

Bernhardt: 1926 Klin. W. S. 415. .

Clairmont u. Schinz: 1924 Arch. Klin. Chir. Bd. 132, S. 347.

Cohn u. Salinger: 1927, Med. Kl. Nr. 22, S. 825.

Davis, G. G.: 1923, Arch. of surg. 5, Nr. 3, S. 449. (cf. Zentralorgan f. d. ges. Chir., 21, 4).

Dupont, I.: 1930, Lyon (cf. Zentralbl. f. d. ges. Radiologie 1931, Bd. 10, Seite 257.

Edel, W.: 1924 Beitr. z. Anatomie u. Physiol., Patholog. und Ther. d. Ohres, Bd. 21, S. 325.

Ellinger, E.: Röntgenpraxis 1, S. 816.

Ghormley, R. K.: 1922 Orthop. sem. dep. Johns Hopkins Baltimore. Bull. aof Johns Hopkins hosp. 33, Nr. 382 S. 444.

Karshner: 1926, Amer. I. of Röntg. 16, 5, S. 405.

Kiewe: 1929, Ostdeutscher Verband f. Röntg., Fortschr. Röntgenstr. 41, 3.

Kopylow u. Runowa: 1929, Fortschr. Röntgenstr. 40, 6.

Kraus u. Walter: 1925, Med. Kl. Nr. 1.

Kudrjawtzewa: 1930, Arch. Klin. Chir. 159, S. 658.

Laurell u. Wallgren: 1921, Upsala läk. för forhandl. 25, H. 5—6.

Lauterburg: 1926, Schweiz. M. W .19., 1928 Schweiz. M. W. 27, S. 677.

Lorey: 1921, Verhandl. d. deutsch, Röntg. Ges. Bd. 11, S. 56.

Lorey u. Reye: 1923, Fortschr. Röntgenstr. 20. H. 1—2.

Merril, A. S.: Amer. I. of Röntg. 21, 4, S. 361.

Nadolny G.: 1924, Jahrb. f. Kinderheilk., 105.

Orel: 1931, Eugenik 1, S. 243.

Pehu, Polikar, Dufourt: 1931, Presse med. 2.

Pirie, A. H.: 1930, Amer. J. Röntg. 24.

Reiche: 1915, M. M. W. S. 1015. 1929, M. M. W. 1, S. 1078.

Sabat: 1930, Fortschr. Röntgenstr. Bd. 42, Kongreßheft, S. 158.

Scharsich: 1931, Bruns' Beitr. 151, S. 561.

Schulze: 1921, Arch. Klin. Chir. 118, S. 411.

Sear: Brit. J. of surgery 14, 56, S. 657.

Sick: 1914, Festschr. z. Feier d. 25 jähr. Bestehens d. Eppendorfer Krankenhauses.

Windholz: 1931, Fortschr. Röntgenstr. 44, 1, S. 125.

2. Verschiedenes.

Askanazy: 1927, in Henke—Lubarsch Bd. Knochenmark, S. 891.
Assmann: 1907, Ziegler's Beitr. 41, S. 64.
Christeller: 1926, Verhandl. d. path. Ges. Bd. 21. 1923 Ergebn. d. allgem. Pathologie.
Jores: 1927, Virch. Arch. Bd. 265, S. 845.
Looser: Fortschr. Röntgenstr. Bd. 42,5 S. 597.
Österlin: 1924, Virch. Arch. 247, S. 589.
Schmorl: Fortschr. Röntgenstr. 43, 2, S. 202.
Schmidt: 1907, Zentr. Bl. f. Allg. Path. Bd. 18, Nr. 20, S. 817.
— 1927, Zieglers Beitr. Bd. 77. S. 158.

Lebenslauf.

Als Sohn des Verlagsbuchhändlers Ernst Wette und seiner Ehefrau Anna Wette geb. Stirn wurde ich, Ernst Leopold Wette, am 13. Juli 1907 in Rostock (Mecklenburg) geboren. Von Ostern 1917 bis Ostern 1926 besuchte ich das Gymnasium zu Berlin-Steglitz, das ich mit dem Zeugnis der Reife verließ. Dann widmete ich mich dem Studium der Medizin in Würzburg, München, Berlin und Kiel und bestand Ostern 1928 in Kiel die ärztliche Vorprüfung, Juli 1931 in Berlin das ärztliche Staatsexamen mit „Sehr gut". Die Approbation erfolgte am 15. 8. 1932.

Während des praktischen Jahres war ich im Kreiskrankenhaus Berlin-Lichterfelde auf der chirurgischen und pathologischen Abteilung, im Städt. Krankenhaus Berlin—Moabit auf der zweiten inneren Abteilung tätig. Seit dem 1. November 1932 bin ich Assistent im pathologischen Institut des Kreiskrankenhauses Berlin-Lichterfelde.